

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSTGRADO

**Perfil clínico, espectro microbiológico, evolución y
factores pronósticos en pacientes con endocarditis
infecciosa en el Instituto Nacional del Corazón**

TESIS

para optar el título profesional de Especialista en Cardiología

AUTOR

Lolo Arnold Rubio Pachas

ASESOR

César Conde Vela

Lima – Perú

2009

RESUMEN	Páginas
I INTRODUCCION	2
II MATERIAL Y METODOS	4
II.1 Criterios de selección	4
II.2 Criterios de exclusión	5
II.3 Análisis Estadístico	5
II.4 Definición de términos	5
III RESULTADOS	10
IV DISCUSION	19
V CONCLUSIONES	24
VI BIBLIOGRAFIA	25
ANEXO	32

I. INTRODUCCION

La Endocarditis Infecciosa (EI) como tal fue descrita por primera vez en 1885, por Osler; las variables relacionadas con su diagnóstico: cardiopatía predisponente, bacteriemia, fenómeno embólico cutáneo o visceral y el proceso endocárdico activo, permanecen como eventos clínicos fundamentales hasta la actualidad. Su definición continúa presuponiendo: Una lesión del endotelio, seguida de depósito de plaquetas y fibrina, dependiente del proceso de coagulación generalmente debido a un flujo anormal, o sea una cardiopatía predisponente; luego la adhesión de un microorganismo al depósito, siendo este el proceso endocárdico activo y por ultimo manifestaciones clínicas compatibles con una enfermedad infecciosa, es decir fiebre, escalofríos y mal estado general, con o sin la presencia de un fenómeno embólico ⁽¹⁾.

La EI es una enfermedad inflamatoria, exudativa y proliferativa que afecta el endocardio, las válvulas o las estructuras relacionadas, producida por una gran variedad de microorganismos. Los agentes etiológicos son bacterias y más raramente hongos, rickettsias y clamydias. La EI, puede ser súbita y aguda, pero más frecuentemente es sub aguda y larvada lo que retrasa el diagnóstico ⁽³⁾. Su patogénesis implica una compleja interacción entre varias características del huésped y del microorganismo: integridad del endotelio vascular, sistema inmune del huésped, mecanismos hemodinámicos, características anatómicas cardiacas, virulencia del microorganismo y causas de bacteriemia ⁽²⁾. En 1940, fue introducido el tratamiento antibiótico con penicilina y desde entonces se han producido importantes mejoras en la terapia antimicrobiana, en los aspectos clínicos y microbiológicos, así como en los estudios de imágenes y en la cirugía cardiaca ⁽¹⁴⁾.

A pesar de todos estos avances, la incidencia de la EI no ha cambiado significativamente en las ultimas dos décadas y continua siendo potencialmente fatal, en una revisión de 26 publicaciones (1993-2003) Moreillon et al. Reportaron una media de incidencia de EI de 3.6 episodios por 10 000 habitantes por año, con un claro incremento relacionado con la edad: ≤ 5 episodios por 100 000 habitantes por año en personas menores de 50 años y ≥ 15 episodios por 100 000 habitantes por año en sujetos mayores de 65 años ⁽⁵⁾.

La mortalidad en la fase activa de la EI sobre válvula nativa es del 12%, con una supervivencia del 81% a los 10 años, mientras que en la EI protésica tardía, la mortalidad es inferior al 5% si está causada por estreptococos, pero del 50% si son estafilococos ⁽⁴⁾. Esta aparente paradoja resulta de un progresivo cambio en los factores de riesgo para esta enfermedad. La enfermedad reumática crónica, la cual fue el primer factor de riesgo en la era pre-antibiótica, es ahora infrecuente en los países desarrollados; este ha sido reemplazado por nuevos grupos de riesgo que incluyen usuarios de drogas intravenosas, ancianos con esclerosis valvular, pacientes con prótesis intravasculares o sometidos a cirugía cardiaca, pacientes que requieren catéteres intravasculares (ejemplo: hemodiálisis), expuestos a infecciones intrahospitalarias e inmunodeprimidos ^(6,7).

Como resultado de los avances en los últimos años en el diagnóstico, tratamiento (combinación de tratamiento farmacológico y quirúrgico) y debido a la detección más temprana de las complicaciones, el pronóstico a corto plazo de la EI en válvula nativa y protésica ha mejorado ⁽¹¹⁾, mientras que la morbilidad y la mortalidad a largo

plazo causada por secuelas como la falla cardiaca, incompetencia valvular y predisposición a la recurrencia son cada vez más importantes ⁽³⁾.

En nuestro país, se han publicado algunos reportes de casos relacionados a EI sin embargo pocos estudios han reportado datos sobre el perfil clínico, espectro microbiológico, evolución y factores pronósticos ^(8, 9). En una reciente publicación se reportó una mortalidad general del 14%, así mismo se señaló que la supervivencia fue afectada por complicaciones sépticas y renales ⁽¹⁰⁾.

II MATERIALES Y METODOS

Se investigo retrospectivamente los registros estadísticos de la población del Instituto Nacional del Corazón (INCOR) – EsSALUD comprendida entre los años 2001 – 2008, mediante la revisión de las historias clínicas.

Para realizar las ecocardiografías transtorácicas (ETT) y transesofágicas (ETE) se utilizaron equipos Hewlett- Packard Sonos 1000® con transductores para ETT tipo 21202A de 2.0 – 2.5 MHz y para ETE tipo 21364A de 3.7 – 5.0 MHz y equipos de General Electric Vivid 7® equipados con transductores M4S para ETT de 1.5MHz - 4.0MHz y 6T de 3.0MHz - 7.0MHz MHz para realizar ETE; de acuerdo con la técnica habitual de nuestro laboratorio. Este estudio se indicó en todos los pacientes con EI.

II.1 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Pacientes Hospitalizados en INCOR – EsSALUD en el periodo 2001 – 2008 con el Diagnostico de Endocarditis Infecciosa basándose en los Criterios de Duke, incluyéndose solo casos de Diagnósticos definitivos.

II.2 CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluyó a los pacientes con cuadro clínico que no cumplan con los criterios de Duke, historia clínica con datos incompletos, casos con fecha de diagnóstico sin determinar con precisión.

II.3 ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó la estadística descriptiva mediante la representación de los resultados con cifras, porcentajes y graficados por tablas y pies, las variables continuas se expresan como medias \pm desviación estándar y las variables cualitativas como porcentajes. Respecto a la estadística analítica, se utilizó el programa SPSS 11.5 con cálculo del Odds Ratio. Las probabilidades de supervivencia se calcularon mediante el método de Kaplan-Meier.

II.4 DEFINICION DE TERMINOS

- ***Endocarditis Infecciosa***: Diagnóstico basado en los criterios de Duke, incluyéndose solo los casos definitivos y se consideró curada, tras dos meses de tratamiento antibiótico, mejoría clínica, y marcadores sépticos negativos (Leucocitosis, PCR, VSG, Hemocultivos) ⁽²⁸⁾.
- ***Endocarditis Infecciosa de prótesis valvular temprana***: Diagnóstico de EI ocurrido en los 12 meses siguientes a la implantación de una prótesis valvular ⁽¹²⁾.
- ***Endocarditis Infecciosa de prótesis valvular tardía***: Diagnóstico de EI ocurrido luego de los primeros 12 meses tras la implantación de una prótesis valvular ⁽¹²⁾.

- ***Diabetes mellitus:*** Glicemia >200 con clínica cardinal; Glicemia >126 en ayunas; Glucemia >200 a las 2 horas de una sobrecarga oral de glucosa ⁽²¹⁾.

- ***Cardiopatía congénita:*** Cualquier anomalía de la estructura o la función del sistema cardiocirculatorio presente en el momento del nacimiento ⁽²⁵⁾.

- ***Enfermedad Valvular:*** Cardiopatía estructural que ocasiona disfunción de determinada válvula ⁽²²⁾.

- ***Prótesis valvulares:*** Dispositivo intracardiaco, que reemplaza una determinada válvula nativa ⁽²³⁾.

- ***Cirugía cardíaca previa:*** Paciente con antecedente de reemplazo valvular previo a la hospitalización por EI.

- ***Dispositivos intravasculares:*** Empleo de catéteres endovenosos centrales (temporales o permanentes) y electrocateteres usados en dispositivos intracardiacos (marcapaso, desfibrilador, resincronizador).

- ***Infección intrahospitalaria:*** Infección sobreagregada al diagnostico de endocarditis infecciosa, diagnosticada durante la estancia hospitalaria.

- ***Inmunodepresión:*** Debilitamiento del sistema inmune, debido a causas farmacológicas, radiaciones, infecciosas, etc. ⁽²⁶⁾.

- **Usuarios de drogas intravenosas:** Uso ilegal de drogas vía endovenosa, asociada a adicción ⁽²⁵⁾.

- **Hemocultivos Positivos:** Considerados aquellos hemocultivos realizadas en un periodo menor a 24 horas del ingreso hospitalario, no menos de 2-3 muestras, con antibiogramas realizados por difusión con disco ⁽¹⁴⁾.

- **Tratamiento médico previo:** Administración de tratamiento antibiótico o antimicótico de acuerdo a las recomendaciones de la American Heart Association / American Collage of Cardiology (AHA/ACC) ⁽¹⁴⁾ realizado antes de la transferencia a la institución.

- **Vegetaciones:** Masa móvil ecodensa implantada en una válvula o en la pared del endocardio en la trayectoria de un jet regurgitante o implantado en material protésico sin explicación anatómica alternativa ⁽²⁴⁾.

- **Absceso Cardíaco:** Evidencia en el ecocardiograma de una región definida con reducida ecodensidad o una cavidad ecolúcida localizada en el anillo valvular o adyacente a estructuras cardíacas; encontradas en el contexto de infección valvular ⁽²⁴⁾.

- **Recidiva de EI:** Reaparición de signos de infección con hemocultivos positivos para el mismo germen que produjo el episodio inicial dentro de los 2 meses siguientes al alta hospitalaria ⁽¹⁴⁾.

- **Endocarditis Recurrente:** definido como un nuevo episodio de EI causado por un germen distinto del primero ⁽¹⁴⁾.

- **Cirugía Valvular Temprana:** Cirugía de reparación de la válvula protésica durante la fase activa o del tratamiento de la EI ⁽¹³⁾.

- **Cirugía Valvular Tardía:** Cirugía de reparación de la válvula protésica luego de la fase activa o del tratamiento de la EI ⁽¹³⁾.

- **Hemorragia:** episodio de sangrado mayor, interno o externo, que causa: muerte, hospitalización, lesión permanente (ejemplo: pérdida de la visión), o que requiere transfusión sanguínea. Se aplica a todos los pacientes que estén o no tomando anticoagulantes o antiplaquetarios. El stroke embólico complicado con hemorragia está clasificado como evento neurológico y no está incluido como un caso de sangrado ⁽¹³⁾.

- **Disfunción Cerebral:** Cualquier déficit neurológico nuevo, temporal o permanente, focal o global. El accidente isquémico transitorio es un evento neurológico reversible y que dura < 24 horas. El déficit neurológico isquémico reversible es el que dura > 24 horas y < 3 semanas. El stroke o evento neurológico permanentes dura > 3 semanas o causa la muerte. Los déficits psicomotores, determinado por pruebas especializadas, no son considerados eventos neurológicos si están relacionados con la cirugía valvular. Los pacientes que no despiertan o despiertan tras la operación con un nuevo accidente cerebrovascular son excluidos ⁽¹³⁾.

- **Embolismo Arterial Periférico:** cualquier embolo hallado en cirugía, autopsia o documentado clínicamente, que produce síntomas de obstrucción total o parcial de una arteria periférica (no cerebral). Los pacientes que despiertan luego de la cirugía con infarto de miocardio son excluidos. Cuando un infarto de miocardio se desarrolla tras el peri-operatorio también se excluyen, a menos que un émbolo arterial coronario sea la causa identificada del infarto evidenciado mediante cirugía, autopsia o investigación clínica. Las embolias por material no trombótico (ejemplo: aterosclerosis, mixoma) también serán excluidos ⁽¹³⁾.

- **Falla Cardíaca:** Signos y síntomas de falla cardíaca, con signos ecocardiográficos de disfunción ventricular izquierda ⁽¹⁵⁾.

- **Mortalidad Operativa (Hospitalaria):** Fallecimiento por cualquier causa ocurrido durante o hasta 30 días luego de la cirugía si el paciente es dado de alta o con cualquier intervalo si no lo es. La transferencia de hospital a hospital no es considerado alta ⁽¹³⁾.

- **Muerte a corto plazo:** Fallecimiento durante la fase hospitalaria, antes del alta ⁽¹³⁾.

- **Muerte a largo plazo:** Fallecimientos ocurridos luego del alta hospitalaria ⁽¹⁰⁾.

- **PCR elevado:** Hallazgo serológico $\geq 10\text{mg/l}$ ⁽³⁾.

- **VSG elevado:** Hallazgo serológico en pacientes de menos de 40 años: $> 7\text{mm/h}$ y en mayores de 40 años: $> 20\text{mm/h}$ ⁽³⁾.

- **Desviación Izquierda:** Recuento leucocitario de abastionados > 500 por mm^3 o $>10\%$ del total de leucocitos ⁽²⁵⁾.

III RESULTADOS

En nuestro estudio fueron incluidos 56 casos en 55 pacientes con diagnóstico de Endocarditis Infecciosa que cumplían los criterios de inclusión. Respecto a las características de los mismos (Tabla 1) la edad media fue 47 ± 18.3 años; 38 (67.9%) corresponde al sexo masculino y 18 (32.1%) al sexo femenino; el 32 (57%) fueron casos que habían sido referidos al INCOR ya con algún tratamiento antibiótico previo.

Respecto a las características clínicas, se encontró que 3 (5.3%) fueron diabéticos, 2 (3.5%) estaban en inmunosupresión y 8 de ellos (14,3%) tenían cardiopatía congénita asociada (Tabla 2) y no se registró casos de usuarios de drogas endovenosas. Hubo leucocitosis con desviación izquierda en 26 (46%) de los casos, y en la estimación de los marcadores inflamatorios se encontró que el PCR fue medido en 47 casos (83.9%), hallándose elevado en 46 (97.8%) de los mismos; mientras que la VSG se midió en 48 (85.7%) y elevado en 47 (97.9%) de ellos, la enfermedad protésica temprana se reportó en 3 (5.3%) y la tardía en 11(19.6%).

En los antecedentes se encontró que 8 (14.3%) eran portadores de dispositivos intracardiacos (4 marcapaso y 5 catéteres Intravasculares por hemodiálisis), 17 (30.3%) tenían enfermedad valvular previa y 15 (26.8%) eran portadores de prótesis valvular (aunque de ellos solo 14 casos tuvieron como foco de EI la válvula protésica), siendo la prótesis Aórtica biológica con 6 casos (abarcando el 40% del total de prótesis) el tipo más frecuente (Figura N°1).

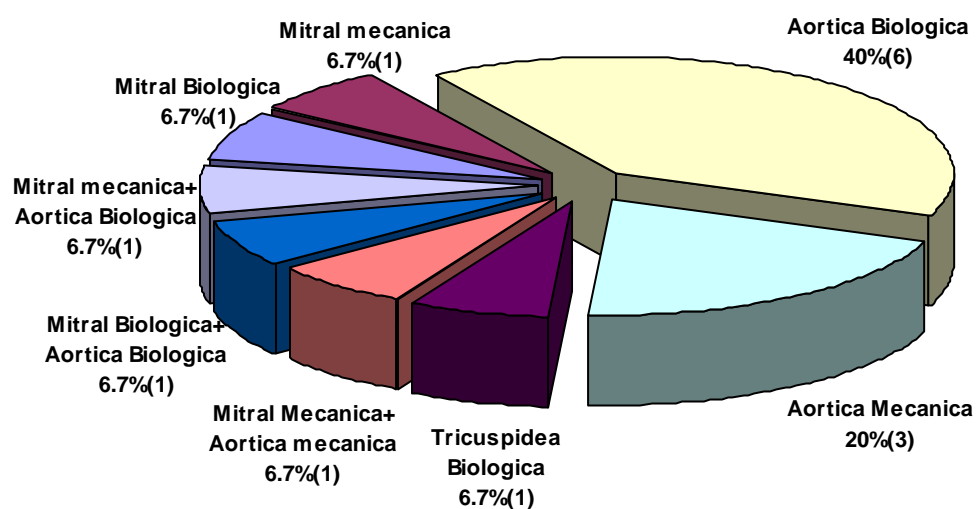
Tabla 1. Características generales de la población

	n:56	Numero de Casos (%)
Edad (años, media \pm DE)		47 \pm 18.3
Diabetes Mellitus		3 (5.3)
Varón		38 (67.9)
Mujer		18 (32.1)
Tipo de Endocarditis		
EI de válvula nativa		42 (75)
EI de válvula protésica		14 (25)
- Temprana		3 (5.3)
- Tardía		11 (19.6)
Valvulopatía Previa		17 (30.3)
Localización de la Infección		
Aórtica		26 (46.4)
Mitral		17 (30.3)
Tricúspide		2 (3.5)
Pulmonar		1 (1.8)
Aortico+Mitral		6 (10.7)
Aortico+Tricúspide		1 (1.8)
Aortico+Pulmonar		2 (3.5)
Presencia de cardiopatía congénita		8 (14.3)
Portador de Dispositivo Intracardiaco		
- Marcapaso		4 (7.1)
- Catéter Intravascular		5 (8.9)
Inmunosupresión		2 (3.6)

Tabla 2. Cardiopatías congénitas asociadas al diagnostico de EI

n:8	Numero de Casos
Comunicación Interventricular	2
Tetralogía de Fallot (corregida previamente)	1
Persistencia de Ductus Arterioso + Comunicación Interventricular	1
Persistencia de Ductus Arterioso + Válvula aórtica bicúspide	1
Válvula aórtica bicúspide (comisurotomía previa)	1
Fístula de seno coronario derecho a Ventrículo Derecho	1
Fístula aórto-pulmonar	1

Figura N°1. Portadores de Prótesis Valvular n=15



Respecto a los hallazgos Ecocardiográficos se describió en 52 (92,6%) casos vegetaciones, y de estos 12 (21,4%) tenían un diámetro $\geq 10\text{mm}$; del total de las prótesis valvulares 5 (35,7%) tenían disfunción por insuficiencia y 2 (13,3%) disfunción por estenosis; abscesos intracardiacos en 5 (8,9%); fístulas en 1 (1,8%), perforaciones valvulares en 3 (5,3%) casos y ruptura a nivel valvular (valvas y

cuerdas tendíneas) en 6 (10,7%). En el diagnóstico etiológico se encontró compromiso en válvula nativa en 42 (75%) casos incluyéndose los de origen por dispositivos intracardiacos y en válvula protésica en 14 (25%) (Tabla N° 3).

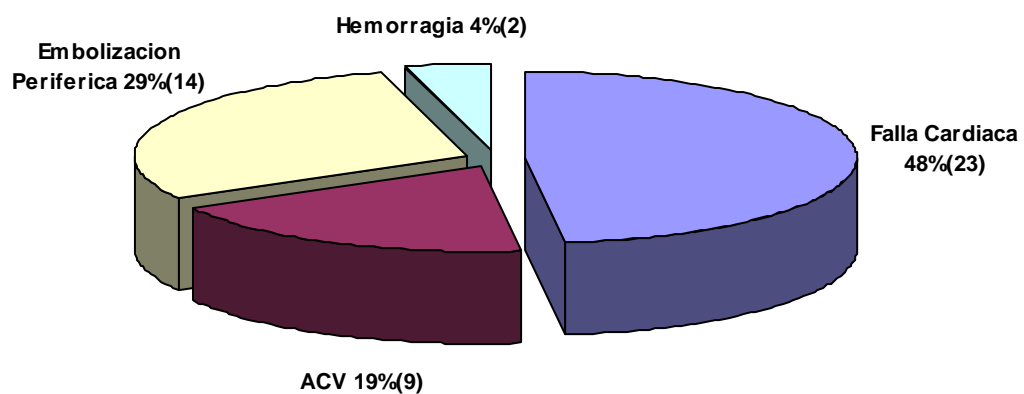
Tabla N°: 3 Estudio Ecocardiográfico (Transtorácico y Transesofágico)

Diagnostico Etiológico de Endocarditis Infecciosa

	n (%)
Endocarditis Infecciosa De Válvula Nativa	42 (75)
Válvula Aórtica	18 (32.1)
Válvula Mitral	13 (23.2)
Válvula Tricuspídea	1 (1.8)
Válvula Pulmonar	1 (1.8)
Válvula Aórtica + Válvula Mitral	5 (8.9)
Válvula Aórtica + Válvula Tricuspídea	1 (1.8)
Válvula Aórtica + Válvula Pulmonar	2 (3.6)
<u>Dispositivo Intracardiaco</u>	
- Marcapaso	4 (7.1)
- Catéter Intravascular	5 (8.9)
Endocarditis Infecciosa de Válvula Protésica	14 (25)
Prótesis Aórtica Biológica	6 (10.7)
Prótesis Aórtica Mecánica	2 (3.6)
Prótesis Mitral Biológica	2 (3.6)
Prótesis Mitral Mecánica	2 (3.6)
Prótesis Tricuspídea biológica	1 (1.8)
Prótesis Mitral Mecánica+Aórtica biológica	1 (1.8)

Respecto a las complicaciones registradas, se halló que casi la mitad de los casos representado por 23 (48%) casos, presentaron falla cardiaca; seguido de embolización periférica en 14 (29%), siendo estas las complicaciones más frecuentes (Figura N° 2).

**Figura N°2. Complicaciones de Endocarditis Infecciosa
n:48**



Respecto al espectro microbiológico, de todos los casos se pudo identificar el germen causal en 36 (64,3%), mediante la toma de Hemocultivos realizados tanto en el propio INCOR así como en los laboratorios de los centros hospitalarios de los cuales venían ya referidos los casos.

El germen aislado más frecuentemente fue el *Staphylococcus* en 21 casos abarcando el 58.3% del total de hemocultivos positivos, siendo el *St. Aureus* la especie mayormente identificada con 9 casos (representando el 25% del total de gérmenes identificados); habiéndose presentado además en un mismo paciente el aislamiento de *Staphylococcus coagulasa Negativo* (Género no especificado) y luego durante su evolución sobreinfección con *Candida spp* (Tabla N°4).

Tabla N°4 Microorganismo Causal n:36	
Organismo	n
<i>Staphylococcus</i>	
Staphylococcus aureus	9 (25%)
Staphylococcus epidermidis	7 (19,4%)
Staphylococcus warneri	1(2,8%)
Staphylococcus coagulasa Negativo (no especificado) *	2 (5,6%)
Staphylococcus spp	2 (5,6%)
<i>Streptococcus</i>	
Streptococcus Viridans	3 (8,3%)
Streptococcus β Hemolítico	2 (5,6%)
Streptococcus Pneumoniae	1 (2,8%)
<i>Enterococo spp</i>	2 (5,6%)
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	2 (5,6%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (5,6%)
<i>Candida spp</i> *	2 (5,6%)
Cocos Gram positivo (no especificado)	2 (5,6%)
* 1 paciente llevo a tener aislamiento de ambos organismos	

Respecto al tratamiento, todos recibieron cobertura antibiótica, siendo los fármacos más utilizados y en promedio de días: Vancomicina (46 días), Amikacina (27 días), Ceftriaxona (19 días), Imipenen (14 días), Rifampicina (14 días).

En 32 (57%) casos se realizo cirugía cardiaca con cambio valvular; y en el seguimiento se encontró 20 (35,6%) decesos, todos ellos de causa hospitalaria,

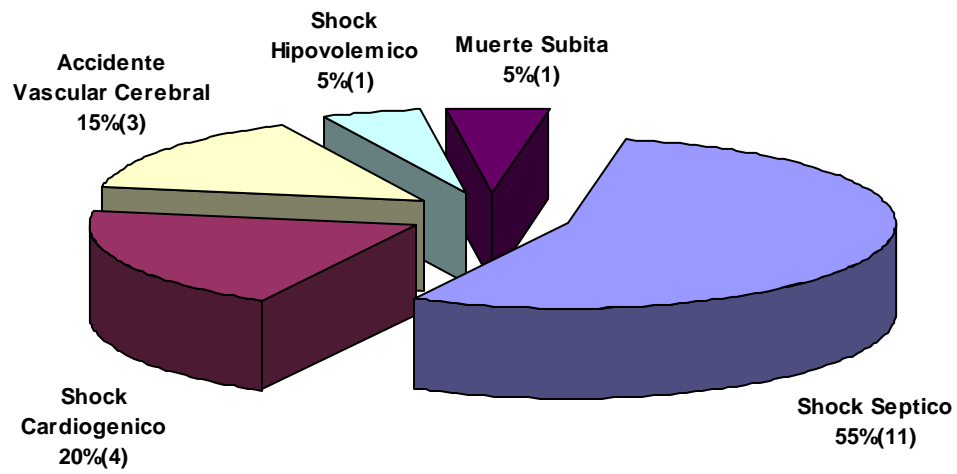
Figura N°3. La causa más frecuente de deceso fue el Shock séptico con 11 (55%) fallecidos, seguido de Shock cardiogénico con 4 (20%) fallecidos.

En la Tabla N° 5 se detalla descriptivamente el número y porcentaje de mortalidad de las variables más estrechamente relacionadas.

TABLA N° 5 Variables Clínicas. Asociación con Mortalidad

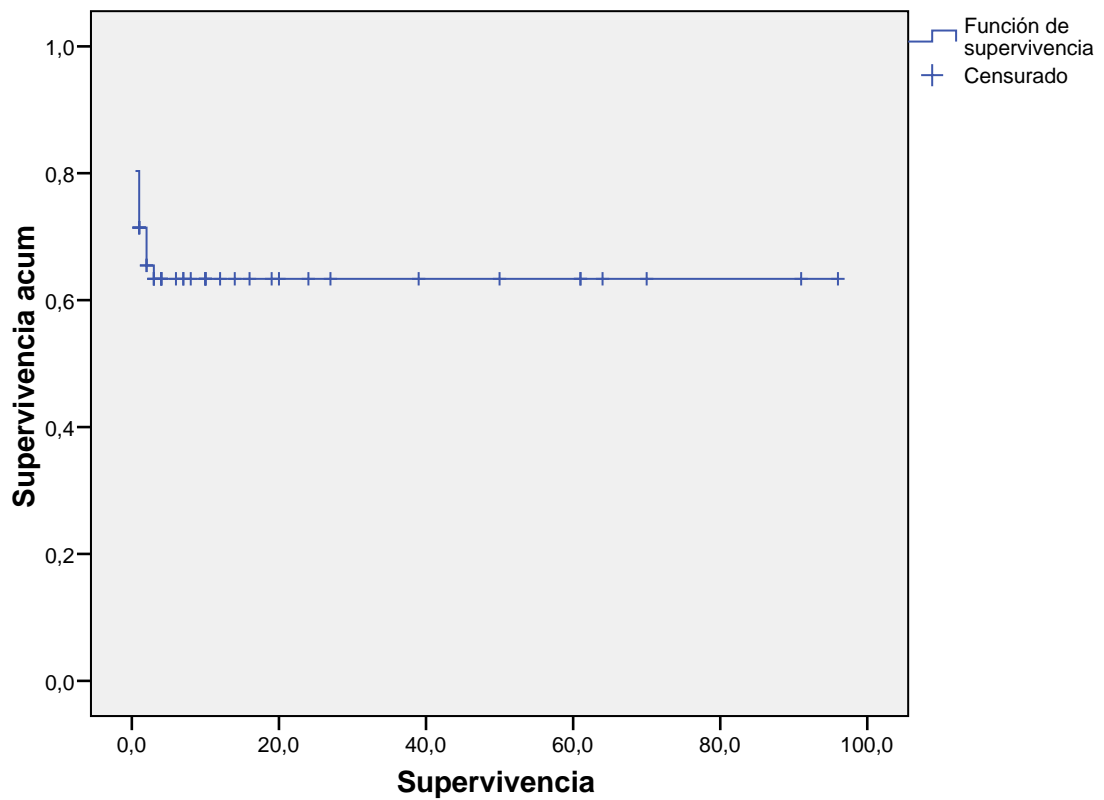
	Total	Mortalidad, n (%)
Total	56	20 (35.7)
Sexo Masculino	38	13 (34.2)
Sexo Femenino	18	7 (38.9)
Diabéticos	3	1 (33.3)
Cardiopatía congénita	8	2 (25)
Valvulopatía previa	17	6 (35.3)
Dispositivo Intracardiaco	5	3 (60)
Vegetación \geq 10mm	12	8 (66.7)
EI válvula nativa	42	14 (33.3)
EI protésica	14	6 (42.8)
Temprana	3	2 (66.7)
Tardía	11	2 (18.2)
Desviación Izquierda	26	12 (46.1)
Hemocultivos (+)	36	10 (27.8)
Embolización	14	8 (57.1)
Stroke	9	7 (77.8)
Falla Cardíaca	23	10 (43.4)

Figura N°3. Causas de Mortalidad Hospitalaria



La supervivencia libre de eventos definida como ausencia de muerte, es de 61 meses \pm 6.2 meses (rango: 48.9 – 73.4).

Función de supervivencia



Al realizar el análisis Univariado detallado en la Tabla N° 6, se infiere que las variables: Sexo femenino, Valvulopatía previa, la existencia de dispositivo intracardiaco, la presencia de abscesos cardiacos, vegetaciones $\geq 10\text{mm}$ de diámetro, la aparición de Endocarditis protésica temprana, desviación izquierda en el hemograma, embolización, stroke, y el tener como complicación Falla cardiaca, son factores independientes asociados con un pobre pronóstico. Al establecer la magnitud de las asociaciones relacionados con la mortalidad se encontró un Odds Ratio(OR) significativo (no inclusión del 1 en el Intervalo de confianza (IC) al 95%) en las variables: Vegetación $\geq 10\text{mm}$ (OR: 5.3, IC: 1.35 – 21) y Stroke (OR: 9.15, IC: 1.67 – 49).

Tabla N° 6: Análisis Univariado de mortalidad

	OR	95% de IC
Sexo Femenino	2.27	0.32 – 45.8
Valvulopatía previa	1.11	0.33 – 3.7
Dispositivo Intracardiaco	3	0.45 – 19.6
Absceso cardiaco	2.23	0.18 – 8
Vegetación $\geq 10\text{mm}$	5.3	1.35 – 21
EI protésica temprana	3.8	0.33 – 45
Desviación Izquierda	2.35	0.77 – 7.2
Embolización	3.33	0.65 – 11.6
Stroke	9.15	1.67 – 49
Falla Cardiaca	1.77	0.58 – 5.36

IV DISCUSION

Nuestro estudio incluye todos los casos registrados de EI en el Instituto nacional del corazón durante un período de 7 años. El tamaño de nuestra muestra fue 56 casos, número considerable comparado a otras series descritas en los últimos años a nivel nacional^(10,16-20).

La edad promedio registrada de 47 años, lo cual dista mucho de los reportes previos en nuestro país, con edades que oscilan de 33.7 – 42 años^(10,18), aunque se asemeja a los de reportes internacionales⁽³⁰⁾. La mayor parte de los casos corresponden al sexo masculino con un predominio de casi el doble de varones sobre mujeres, similar a lo usualmente reportado en la bibliografía^(10,30). El 57% fueron casos referidos al centro donde se realizó el presente estudio que es el INCOR, por ser de mayor capacidad resolutive, cifra muy superior al 39% de casos que son usualmente referidos según un registro inglés, donde se evidencio una mortalidad de casi el doble comparado a los admitidos directamente⁽³⁾.

Con respecto a las características clínicas el porcentaje de diabéticos (5.3%), usuarios de dispositivos intracardiacos (16%) e inmunodepresión (3.6%) al compararlos con la bibliografía extranjera actual, se halla similitud con respecto al antecedente de inmunodepresión con 4%⁽³²⁾, lo que si hay diferencia es con el uso de dispositivos intracardiacos pues en estos casos se informa una menor asociación con un 9%, mientras que en el caso de los diabéticos se reporta hasta casi el triple de incidencia (15%), esto resulta importante ya que en algunos estudios la diabetes se ha asociado a un peor pronóstico⁽³¹⁾. Se encontró leucocitosis con desviación izquierda en 46% de los casos, cifra muy similar a otros reportes, radicando su importancia en la asociación significativa a una mayor mortalidad⁽³⁾ con peor pronóstico⁽²⁶⁾. Los

marcadores: PCR y VSG están elevados en casi todos los casos donde se midió (97.8 y 97.9% respectivamente), al igual que la bibliografía internacional, aunque su importancia pronóstica a largo plazo aún no esta bien determinada ^(3,4).

Los que tenían diagnóstico de alguna cardiopatía predisponente, ya sea enfermedad valvular previa (30.3%); portadores de prótesis valvular (25%); cardiopatía congénita (14.3%) o usuarios de dispositivos intracardiacos (7.1% de casos con marcapaso y 8.9% con catéter intravascular); parece menor que lo descrito en la bibliografía actualmente: enfermedad valvular (32%), válvula protésica 34% ⁽³²⁾, cardiopatía congénita 16%, siendo similar en el caso de dispositivos intracardiacos con un 6% ⁽³⁾; estableciéndose la importancia de estas diferencias en que si bien hay datos acerca del beneficio poco significativo de no presentar alguna cardiopatía predisponente ^(3,26,34,35), hay bibliografía que si destaca un mejor pronóstico cuando no hay dicha condición ^(11,36).

Con respecto a los hallazgos Ecocardiográficos, se encontró vegetaciones en un 92.6%, mientras que en estudios nacionales el porcentaje ha sido muy variables de 54,5 – 86,6% esto muy influenciado por la fecha de elaboración de la publicación, ya que varia la disponibilidad del estudio Ecocardiográfico, sobre todo el tipo transesofágico además de la cantidad de pacientes participantes ^(16,17,20,37), mientras que en registros extranjeros se habla de un 90 hasta 100% en la actualidad ⁽²⁴⁾, relacionándose este hallazgo con una mayor mortalidad a los 6 meses de evolución ⁽³⁾, en 21.7% de los casos había una vegetación ≥ 10 mm, cifra muy distinta comparado a una publicación nacional previa donde se señalaba un 57% ⁽¹⁶⁾ y a nivel internacional un 44.7% con una fuerte asociación a eventos embólicos ⁽²⁰⁾, aunque se debe señalar que la cifra de este trabajo sea muy posiblemente inferior a la real, ya

que en muchos casos al hacer la revisión del estudio Ecocardiográfico, no se realiza esta medición al evaluar una vegetación; se encontraron Abscesos en 8.9% difiriendo del 37.3% que se halla usualmente según publicación en una serie extranjera⁽²⁷⁾, la importancia de este hallazgo es que su presencia implica una fuerte indicación para cirugía⁽³⁸⁾ además del hallazgo en nuestro estudio de fístulas (1.8%), perforaciones valvulares (5.3%) y ruptura a nivel valvular en (10,7%) con consecuencias catastróficas aun cuando haya estabilidad hemodinámica, requiriendo también cirugía urgente⁽¹⁴⁾.

Del total de casos , el 75% se desarrollo en válvula nativa, siendo la Aórtica la más afectada, discordante con registros nacionales previos que establecen la mitral como la válvula más afectada^(10,20), presentándose también datos dispares en la literatura extranjera respecto a si la mitral o aórtica es la válvula más afectada^(3,26,30) ; además se desarrolló EI en válvula protésica en 25% del total de casos; hallándose disfunción de las mismas en el 50% de las válvulas (insuficiencia:35.7%; estenosis:14.3%), estos hallazgos se correlacionan con reportes de incidencias de 45% de disfunción protésica valvular⁽²⁶⁾; teniendo como interés practico que los hallazgos de disfunción protésica por insuficiencia se asocian a un mayor porcentaje de mortalidad luego de la cirugía⁽³⁰⁾.

La evidencia de enfermedad protésica temprana se registró en un 5.3% y tardía en 19.6%; con reportes en bibliografía extranjera de 1-3% en los casos tempranos y 6% en casos tardíos hasta un seguimiento de 5 años⁽²⁸⁾, siendo importante ver el mayor porcentaje de casos tempranos, pues este grupo tiene una alta gravedad siendo

indicación de cirugía aun cuando en la actualidad no hay datos totalmente indiscutibles que sustenten esto ⁽²⁶⁾.

Respecto a complicaciones clínicas, tomando en consideración el numero total de casos para los porcentajes se hizo el diagnostico de Falla Cardiaca en 30.3% de casos, porcentaje menor respecto a reportes nacionales previos, donde se señala un 41.9% ^(16,19), pero si guardando similitud con publicaciones extranjeras que establecen que la falla cardiaca es la complicación más frecuente en un 50% – 60% y teniendo como valvulopatía causante de forma más habitual a esta complicación a la insuficiencia aórtica ⁽²³⁾. El 24,9% del total de casos tuvo evidencia de embolización periférica; un 16% tuvieron diagnostico de Disfunción cerebral (Stroke), valores de ambas complicaciones muy similares a los reportados por series extranjeras como son 20 – 25 % y 15% respectivamente ^(28,29), aunque dista de una publicación nacional de 40% acerca de disfunción cerebral (Stroke) en EI⁽¹⁷⁾, situaciones estas de gran importancia ya que se asocian usualmente a un peor pronostico⁽³⁹⁾.

En la microbiología, se logro aislar mediante Hemocultivos en el 64,3% de los casos al agente causal; cifra muy elevada respecto a anteriores reportes en nuestro país que señalaban un 32.1% - 37.5% ^(16,17) y Hemocultivos positivos de 19-40%^(16,19) y en un reporte más actual se señala solo un 9,3% de aislamiento⁽¹⁰⁾, esta mejoría esta relacionado por una mayor disponibilidad para la toma y procesamiento de las muestras debido a que la institución es un centro referencial a nivel nacional, estas cifras si bien infieren un avance, aun dista de reportes de la actual bibliografía donde se alcanzan porcentajes mayores al 85% ^(3,32,40). El germen que se aisló con más frecuencia fue el género *Staphylococcus* en un 37,5% y la especie aureus en 25%, pudiéndose comparar con mucha dificultad a reportes nacionales previos que

señalaban al *Streptococcus Viridans* como organismo más frecuente ⁽²¹⁾, ya que estas muestras son pequeñas y con bajo nivel de aislamiento ^(10,16,37); mientras que en reportes extranjeros se establece al igual que nuestros hallazgos, al género *Staphylococcus* como el más frecuente y el 80-90% de estos casos tiene al *St. Aureus* como organismo más frecuente ^(28,32,41), siendo importante establecer el agente etiológico ya que dependiendo del tipo de germen, se asocian determinadas complicaciones con mayor frecuencia como son la formación de fístulas y perforación válvula con el *Staphylococcus aureus*, mayor riesgo de embolización con *Streptococcus Viridans* y *Staphylococcus aureus*⁽³⁸⁾ y una mayor asociación en pacientes con infección por HIV y hemodiálisis con el *Staphylococcus aureus* ^(22,28), así como establecer los criterios diagnósticos y dirigir el tratamiento específico⁽²⁸⁾.

Del total de casos el 57% tuvieron tratamiento quirúrgico durante la estancia hospitalaria, de forma superior al 48% reportado en grandes revisiones extranjeras^(30,31); respecto a la mortalidad total registrada en nuestro estudio esta fue de 35.6% durante el seguimiento, distando de los valores publicados a nivel nacional de mortalidad intrahospitalaria de 14,2% - 22.7% ^(16,20), teniéndose en consideración que en estos registros hubieron menores casos de cirugía cardíaca y de comorbilidad asociada en comparación a la casuística más compleja del INCOR propio de un centro de referencia nacional; al hacer un paralelo con series internacionales, estas alcanzan un 28% a 50%, aunque se debe considerar el mayor tiempo de seguimiento de estas (10-15 años)^(5,28,30). Respecto a las causas del fallecimiento, si aplicamos estrictamente el criterio de mortalidad hospitalaria, el 100% de las muertes estarían en este rubro, ya que todos los fallecidos fueron durante la estancia hospitalaria y al evaluar las características de cada deceso se tiene que el mayor porcentaje (55%) se

debió a shock séptico a pesar de que todos ellos recibieron tratamiento antibiótico apenas se hizo el diagnóstico, no se registraron muertes durante el seguimiento que llegó hasta 7 años en el mejor de los casos, dependiendo del año del diagnóstico, esta cifra de mortalidad es muy superior a las reportadas a nivel mundial donde se menciona que solo el 40% de los fallecidos es de causa hospitalaria, siendo el resto de decesos recogidos durante un seguimiento muy amplio que llega hasta los 15 años⁽¹¹⁾. La supervivencia de 61 ± 6.2 meses, menor a la comparada a nivel internacional donde se llega hasta 71% de supervivencia a un seguimiento 10 – 15 años^(11,40). El Odds ratio encontró una fuerza de asociación significativa con la vegetación $\geq 10\text{mm}$ y el Stroke, variables ampliamente asociadas a una mayor mortalidad según los datos actuales^(3,20,39,40).

V CONCLUSIONES

Las características epidemiológicas como edad, sexo son similares a lo registrado usualmente, así como similitud en condiciones clínicas como inmunodepresión, o usuarios de dispositivos intracardíacos, solo diferenciándose de una menor incidencia de diabetes en nuestra población. Asimismo se registró menor porcentaje de cardiopatía predisponente. Se detecta una mejora en el hallazgo de vegetaciones mediante el estudio ecocardiográficos respecto a registros nacionales previos, debido a mejoras técnicas y al mayor uso de la ecocardiografía transesofágica, alcanzándose cifras similares a reportes internacionales. La falla cardíaca constituyó la complicación más frecuente, siendo la insuficiencia valvular la principal responsable. En la microbiología hubo mejora respecto a la detección del germen, siendo el *St. Aureus* más aislado usualmente, aunque no se encontró una asociación significativa con un peor pronóstico, la mortalidad total fue de 35.7% constituyéndose el shock

séptico como causa más frecuente, la sobrevida fue de 61 meses, estando el Stroke y la presencia de vegetaciones ≥ 10 mm como variables que influenciaron significativamente en la mortalidad.

VI BIBLIOGRAFIA

- 1. Aranki SF, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, Kinchla NM, Gildea JS, et al. Determinants of early mortality and late survival in mitral valve endocarditis. Circulation. 1995;92(suppl II):143-149.**
- 2. Karchmer A. Infective endocarditis. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, et al. editors. Heart Disease. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. p. 1633-56.**
- 3. S M Wallace, B I Walton, R K Kharbanda, R Hardy, A P Wilson, R H Swanton. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome Heart 2002;88:53–60**
- 4. R O M Netzer, S C Altwegg, E Zollinger, M Täuber, T Carrel and C Seiler Infective endocarditis: determinants of long term outcome *Heart* 2002;88:61-66**
- 5. Moreillon P, Que Y-A. Infective endocarditis. Lancet 2004; 363: 139-49.**
- 6. Tornos MP, Altamirano B, Soler J. Historia natural y pronóstico de la endocarditis infecciosa. Rev Esp Cardiol. 1998; 51 (Sul 2): 40-43.**

- 7. Normand J, Bozio A, Etienne J, et al Changing patterns and prognosis of infective endocarditis in childhood. Eur Heart J. 1995; 16 (suppl B): 28-31.**
- 8. Romaní FRF, Atencia MF, Cuadra AJ. Endocarditis Infecciosa de válvula pulmonar nativa. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2007; 24 (2): 182-87).**
- 9. Alayo PJ. Endocarditis infecciosa derecha estudio clínico-ecocardiográfico. Reporte de cuatro casos. Revista Peruana de Cardiología.1994; XX (1): 34-40.**
- 10. Sánchez E, Gutiérrez C. Evolución y letalidad por endocarditis infecciosa en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo An Fac Med Lima. 2006; 66(2): 125-133.**
- 11. Anguita SM, Torres CF, Castillo DJC. Pronóstico a corto y largo plazo de la endocarditis infecciosa en pacientes no usuarios de drogas por vía parenteral. Resultados durante un período de 15 años (1987-2001) Rev Esp Cardiol. 2005; 58(10): 1188-96.**
- 12. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings: Duke Endocarditis Service. Am J Med. 1994; 96: 200 –209.**
- 13. L. Henry Edmunds, Jr, MD, Chairman Guidelines for Reporting Morbidity and Mortality After Cardiac Valvular Operations *Ann Thorac Surg* 1996;62: 932-935.**

- 14. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective Endocarditis. Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. Circulation. 2005; 111: 3167-3184.**
- 15. European Society of Cardiology; Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. Rev Esp Cardiol. 2005;58(9):1062-92.**
- 16. Guerra Enríquez, José Armando. Estudio clínico y bacteriológico de la Endocarditis infecciosa. Hospital Cayetano Heredia 1969 – 1983. Tesis de Segunda Especialización en Cardiología. Escuela de Post Grado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, 1985.**
- 17. Battilana Suito, Guido. Endocarditis infecciosa: Estudio retrospectivo de 37 casos en el Hospital Dos de Mayo (1974-1984). Tesis de Bachiller en Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, 1984.**
- 18. Lema, J. Estudio Anatomoclínico de 33 casos de Endocarditis Bacteriana en el Hospital Arzobispo Loayza. Tesis de Bachiller en Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, 1975.**
- 19. Delgado y Nuñez P. Incidencia de Endocarditis infecciosa en el Hospital Arzobispo Loayza. Acta Médica Peruana 1983, Vol X, N° 1,2.**

- 20. Morales Salinas, Juan Eugenio. Endocarditis infecciosa: Experiencia en un hospital general. Estudio retrospectivo de 31 casos en el Hospital Arzobispo Loayza. Tesis de Bachiller en Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, 1996.**
- 21. American Diabetes Association (ADA); Diabetes Care January 2004; 27.**
- 22. Robert O. Bonow, MD, MACC, FAHA, Chair; 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease JACC Vol. 52, No. 13, 2008.**
- 23. European Society of Cardiology; Guidelines on the management of valvular heart disease; European Heart Journal (2007) 28, 230–268.**
- 24. A Evangelista, M T González-Alujas; Echocardiography in infective endocarditis; Heart 2004; 90:614–617.**
- 25. Braunwald; Tratado de Cardiología, texto de medicina cardiovascular, 7º Edición; Elsevier España, 2006.**
- 26. Javier Lopez, Ana Revilla; Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of early-onset prosthetic valve endocarditis; European Heart Journal (2007) 28, 760–765.**

27. Daniel WG, Mugge A, Martin RP, et al; Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography; N Engl J Med 1991;324:795–800.

28. Thomas M. Bashore, MD, Christopher Cabell, MD, and Vance Fowler, Jr, MD; Update on Infective Endocarditis; Curr Probl Cardiol 2006;31:274-352.

29. Sexton DJ, Bashore TM. Infective endocarditis. In: Topol EJ, editor. Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002. p.569-93.

30. Anguita-Sánchez M, Torres-Calvo F, Castillo-Domínguez JC, Delgado-Ortega M, Mesa-Rubio D, Ruiz-Ortiz M, et al. Pronóstico a corto y largo plazo de la endocarditis infecciosa en pacientes no usuarios de drogas por vía parenteral. Resultados a durante un período de 15 años (1987-2001). Rev Esp Cardiol. 2005;58:1188-96.

31. F Delahaye, M Celard, O Roth, G de Gevigney; Indications and optimal timing for surgery in infective endocarditis; Heart 2004; 90: 618–620.

32. A. Revilla et al.; Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery; European Heart Journal 2007, 28,65-71.

- 33. Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK Jr, Kuniholm EF, Fowler VG Jr, Engemann J, Sexton DJ, Corey GR, Wang A. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation* 2004;109:1745–1749.**
- 34. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliarello VJ. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA* 2003;289:1933–1940.**
- 35. Mansur AJ, Grinberg M, Cardoso RH, da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Determinants of prognosis in 300 episodes of infective endocarditis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996;44:2–10.**
- 36. Castillo JC, Anguita M, Torres F, Mesa D, Franco M, González E, et al. Comparison of features of active infective endocarditis involving native cardiac valves in nonintravenous drug users with and without predisposing cardiac disease. *Am J Cardiol.* 2002;90;1266-9.**
- 37. Rossel Teves, Germán Alexis. Endocarditis infecciosa: estudio retrospectivo en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (1997-2003). Tesis de Bachiller en Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, 2004.**
- 38. Shunichi Homma, MD, FACC, Toward Reducing Embolic Complications From Endocarditis, *JACC* Vol. 42, No. 5, 2003.**

39. Eleftherios Mylonakis; Infective Endocarditis In Adults; N Engl J Med, Vol. 345, No. 18.

40. Kwan-Leung chan, John M. Embil. Endocarditis, diagnosis y management; Springer 2006.

41. Fowler VG Jr, Miro JM, Spelman D, et al. Staphylococcus aureus endocarditis throughout the world: a product of medical progress. Report from the ICE Investigators. Abstracts of the 7th International Symposium on Modern Concepts in Endocarditis and Cardiovascular Infections June 26-28, 2003; Chamonix, France.

ANEXO:**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

Código:			
Datos Generales:			
Nombre:			NSS:
Edad:	Sexo:	Teléfono:	N° HC:
Fecha de diagnóstico de EI:			
Fecha de ingreso al INCOR:			
Tiempo de tto. ATB previo:			
Antecedentes:			
Diabetes mellitus:		Inmunodepresión:	
Prótesis valvulares:		Infección intrahospitalaria:	
Cardiopatía congénita:		Uso dispositivos intracardiaco:	
Valvulopatía previa:		Usuarios de drogas EV:	
Cirugía cardiaca previa:			
Ecocardiograma: ETT/ ETE			
FEVI:		Vegetaciones:	Diámetro máximo:
Abscesos:		Otros hallazgos:	
Laboratorio			
Hemocultivos:		Germen aislado:	
PCR:	VSG:	Leucocitos:	Abastados:
Tratamiento médico (Esquema antibiótico, tiempo)			

Tratamiento Quirúrgico:	
Complicaciones	
Embolismo arterial periférico	Fecha:
Disfunción cerebral	Fecha:
Hemorragia	Fecha:
Recidiva / Reincidencia EI	Fecha:
Falla cardiaca	Fecha: FEVI
Muerte	
A corto plazo	
A largo plazo	
Seguimiento clínico	
Último contacto	